

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日                      2 0 0 3 年    1 月 3 0 日  
Date of Application:

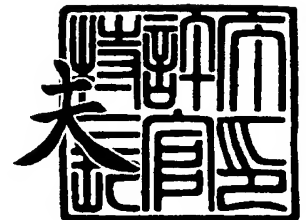
出 願 番 号                      特 願 2 0 0 3 - 0 2 2 2 2 6  
Application Number:  
[ST. 10/C]:                      [ J P 2 0 0 3 - 0 2 2 2 2 6 ]

出      願      人                      富士写真フイルム株式会社  
Applicant(s):

2 0 0 3 年 1 0 月    6 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 P27480J

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 21/27

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡開成町宮台 7 9 8 番地 富士写真フイルム株式会社内

    【氏名】 納谷 昌之

【特許出願人】

    【識別番号】 000005201

    【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

【代理人】

    【識別番号】 100073184

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 柳田 征史

【選任した代理人】

    【識別番号】 100090468

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 佐久間 剛

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 008969

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 図面 1

    【物件名】 要約書 1

    【包括委任状番号】 9814441

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 微細構造体およびその作製方法並びにセンサ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一表面に複数の微細孔が形成された層状の基体と、  
この基体の前記微細孔内に充填された金属微粒子と、  
この金属微粒子と概略その径以下の距離を置いた状態で、前記一表面において  
前記微細孔の周囲部分に形成された金属薄膜とからなる微細構造体。

【請求項 2】 前記基体が陽極酸化アルミナであることを特徴する請求項 1  
記載の微細構造体。

【請求項 3】 前記基体が、複数の微細孔を有する陽極酸化アルミナをマス  
クに用いたエッチング加工により前記微細孔が形成されたものであることを特徴  
する請求項 1 記載の微細構造体。

【請求項 4】 前記基体が、照射される光に対して透明であることを特徴す  
る請求項 1 から 3 いずれか 1 項記載の微細構造体。

【請求項 5】 前記基体が互いに間隔を置いた状態に複数の分割され、それ  
らが一体的に保持されていることを特徴する請求項 1 から 4 いずれか 1 項記載の  
微細構造体。

【請求項 6】 請求項 1 から 5 いずれか 1 項記載の微細構造体を作製する方  
法であって、

一表面に複数の微細孔が形成された層状の基体に、該一表面側から蒸着処理を  
することにより、前記金属微粒子を前記微細孔内に充填させるとともに、該一表  
面に前記金属薄膜を形成することを特徴する微細構造体の作製方法。

【請求項 7】 請求項 1 から 5 いずれか 1 項記載の微細構造体を作製する方  
法であって、

一表面に複数の微細孔が形成された層状の基体にメッキ処理を施すことにより  
前記金属微粒子を前記微細孔内に充填させ、

その後前記基体の一表面に蒸着処理によって前記金属薄膜を形成することを特  
徴する微細構造体の作製方法。

【請求項 8】 請求項 1 から 5 いずれか 1 項記載の微細構造体を用いたセン

サであって、

前記微細構造体の前記金属微粒子および金属薄膜の部分に測定光を照射する手段と、

前記金属微粒子および金属薄膜の部分透過、あるいは該部分で反射した前記測定光の強度を検出する光検出手段とを備えてなるセンサ。

【請求項 9】 前記光検出手段が、前記測定光の強度を分光検出するものであることを特徴とする請求項 8 記載のセンサ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は局在プラズモン共鳴を応用したセンサ、およびそれに使用される微細構造体に関するものである。

【0002】

さらに本発明は、上述のような微細構造体を作製する方法に関するものである。

【0003】

【従来の技術】

従来、例えば特許文献 1 に開示されているように、誘電体や半導体等の表面に金属微粒子が層状に固定されてなる微細構造体をセンサユニットとして用い、局在プラズモン共鳴を応用して試料の屈折率等を測定するセンサが知られている。このセンサは基本的に、上記微細構造体の金属微粒子の部分に測定光を照射する手段と、この層状の金属微粒子を経た（つまりそこを透過、あるいはそこで反射した）測定光の強度を検出する光検出手段とを備えてなるものである。

【0004】

上記のセンサにおいて、層状の金属微粒子の部分に測定光を照射すると、ある特定の波長において局在プラズモン共鳴が生じ、それによって測定光の散乱や吸収が著しく増大する。そこで、層状の金属微粒子を経た測定光の強度を検出するようにしておけば、その検出光強度が急激に減衰することを観察して、局在プラズモン共鳴の発生を確認することができる。

## 【0005】

このとき局在プラズモン共鳴が生じる光波長、並びに測定光の散乱や吸収の程度は、金属微粒子の周囲に存在する媒質の屈折率に依存する。つまり、この屈折率が大であるほど共鳴ピーク波長は長波長側にシフトし、また測定光の散乱や吸収は増大する。したがって、層状の金属微粒子の周囲に試料を配した状態で該金属微粒子の部分に測定光を照射し、そのときこの部分を経た測定光の強度を検出することにより、試料の屈折率や、それに対応する試料の物性等を測定することができる。

## 【0006】

その場合、測定光として白色光を用い、金属微粒子の部分を経た光を分光検出して上記共鳴ピーク波長のシフトを検出するようにしてもよいし、あるいは測定光として単色光を用い、上記共鳴ピーク波長のシフトや、測定光の散乱、吸収の変化に伴う光強度の変化を検出するようにしてもよい。

## 【0007】

また、層状の金属微粒子を経た測定光を検出する上では、光検出器を金属微粒子に対し測定光照射側と反対側に配置して、金属微粒子を透過した光を検出してよいし、あるいは光検出器を金属微粒子に対し測定光照射側と同じ側に配置して、金属微粒子で反射した光を検出してよい。なお後者のようにする場合、層状の金属微粒子を固定する基体を光反射性の材料から形成しておけば、金属微粒子を透過した測定光がその基体で反射するので、この透過光も一緒に検出することができる。

## 【0008】

また、微細構造体の金属微粒子の周囲に特定物質と結合する物質を固定しておくと、該固定物質と特定物質との結合の有無に応じて、金属微粒子の周囲部分の屈折率が変化する。そこで、金属微粒子の周囲に上記固定物質を配した状態で該金属微粒子の部分に測定光を照射し、そのとき該部分を経た測定光の強度を検出することにより、該特定物質と固定物質との結合の有無を検出することも可能である。なお、このような特定物質と固定物質との組合せとしては、例えば各種抗原と抗体等が挙げられる。

## 【0 0 0 9】

従来、この局在プラズモン共鳴を応用したセンサに使用される微細構造体としては、例えば前記特許文献 1 に示されているように、基体の表面部分に金属コロイド単層膜を形成してなるものが知られている。また、非特許文献 1 および 2 に示されるように、一表面に複数の微細孔が形成された層状の陽極酸化アルミナと、この陽極酸化アルミナの微細孔内に充填された金属微粒子とからなる微細構造体も、上記センサに適用可能である。なお、このように複数の微細孔を有する陽極酸化アルミナそのものについては、特許文献 2 や非特許文献 3 にも記載がある。

## 【0 0 1 0】

## 【特許文献 1】

特開 2 0 0 0 - 3 5 6 5 8 7 号公報

## 【0 0 1 1】

## 【特許文献 2】

特開平 1 1 - 2 0 0 0 9 0 号公報

## 【0 0 1 2】

## 【非特許文献 1】

ジャーナル オブ アプライド フィジックス (Journal of Applied Physics)、1978年、第49巻、第5号、p.2929

## 【0 0 1 3】

## 【非特許文献 2】

ジャーナル オブ アプライド フィジックス (Journal of Applied Physics)、1980年、第51巻、第1号、p.754

## 【0 0 1 4】

## 【非特許文献 3】

益田秀樹、「陽極酸化アルミナにもとづく高規則性メタルナノホールアレー」、固体物理、1996年、第31巻、第 5 号、p.493

## 【0 0 1 5】

## 【発明が解決しようとする課題】

しかし、上に挙げたような従来の微細構造体を用いたセンサにおいては、局在プラズモン共鳴による測定光の減衰が、共鳴ピーク波長を挟んで比較的広い波長範囲に亘って生じるようになっている。つまり従来の微細構造体を用いたセンサは、測定光の吸収、散乱スペクトル特性が十分鋭敏に変化するものとはなっていない。そのために従来のセンサは、試料の屈折率あるいは物性の微小な変化や、特定物質と固定物質との僅かの結合を検出することが困難となっている。

#### 【0016】

本発明は上記の事情に鑑みて、試料の僅かな屈折率変化あるいは物性の変化を検出することができる、局在プラズモン共鳴を応用したセンサを提供することを目的とする。

#### 【0017】

また本発明は、そのようなセンサを実現できる微細構造体、およびその作製方法を提供することを目的とする。

#### 【0018】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明による微細構造体は、一表面に複数の微細孔が形成された層状の基体と、この基体の微細孔内に充填された金属微粒子と、この金属微粒子と概略その径以下の距離を置いた状態で、前記一表面において前記微細孔の周囲部分に形成された金属薄膜とからなることを特徴とするものである。

#### 【0019】

上記のように微細孔が形成された基体としては、陽極酸化アルミナを好適に用いることができる。あるいは、そのような複数の微細孔を有する陽極酸化アルミナをマスクに用いたエッチング加工により微細孔が形成された基体を用いることもできる。

#### 【0020】

また本発明の微細構造体においては、前記基体が、照射される光に対して透明であることが望ましい。

#### 【0021】

また本発明の微細構造体においては、前記基体が互いに間隔を置いた状態に複

数に分割され、それらが一体的に保持されていることが望ましい。

#### 【0022】

一方、本発明による一つの微細構造体の作製方法は、上述したような微細構造体を作製するために、一表面に複数の微細孔が形成された層状の基体に、該一表面側から蒸着処理をすることにより、前記金属微粒子を前記微細孔内に充填させるとともに、該一表面に前記金属薄膜を形成することを特徴するものである。

#### 【0023】

また、本発明による別の微細構造体の作製方法は、同じく上述したような微細構造体を作製するために、一表面に複数の微細孔が形成された層状の基体にメッキ処理を施すことにより前記金属微粒子を前記微細孔内に充填させ、その後前記基体の一表面に蒸着処理によって前記金属薄膜を形成することを特徴するものである。

#### 【0024】

また本発明によるセンサは、上述したような本発明による微細構造体をセンサユニットとして用いるものであって、この微細構造体の金属微粒子および金属薄膜の部分に測定光を照射する手段と、この部分を透過、あるいは該部分で反射した測定光の強度を検出する光検出手段とを備えてなるものである。

#### 【0025】

なお上記の光検出手段としては、微細構造体の金属微粒子および金属薄膜の部分透過、あるいは該部分で反射した測定光を分光検出するものが好適に用いられる。

#### 【0026】

#### 【発明の効果】

上述の通り本発明の微細構造体は、一表面に複数の微細孔が形成された層状の基体と、この基体の微細孔内に充填された金属微粒子とを備えているので、前述の局在プラズモン共鳴を応用した従来のセンサと同様に、この微細構造体をセンサユニットとして用いることにより、金属微粒子の周囲に配した試料の屈折率や、それに対応する試料の物性、さらには金属微粒子の周囲に配した媒質と特定物質との結合の有無等を検出することができる。



## 【0027】

それに加えて本発明の微細構造体は、金属微粒子と概略その径以下の距離を置いた状態で、基体の一表面において微細孔の周囲部分に形成された金属薄膜を有しているので、金属微粒子に測定光を照射した際に生じる近接場光がこの金属薄膜と相互作用し、測定光において電気多重極子による吸収スペクトルが発生する。

## 【0028】

また本発明の微細構造体において、特に基体が、照射される測定光に対して透明である場合は、その中で全反射する光と金属薄膜との相互作用により表面プラズモン共鳴も励起される。

## 【0029】

そこで、本発明の微細構造体を局在プラズモン共鳴を応用したセンサに用いた場合は、局在プラズモン共鳴と電気多重極子との相乗効果、あるいはそれらに表面プラズモン共鳴も加えた相乗効果により、測定光の吸収、散乱スペクトル特性が十分鋭敏に変化するようになる。それにより、この微細構造体を用いた上で、その金属微粒子および金属薄膜の部分に測定光を照射する手段と、これら金属微粒子および金属薄膜の部分透過、あるいはそこで反射した測定光の強度を検出する手段とを設けてなる本発明のセンサによれば、試料の屈折率あるいは物性の微小な変化や、特定物質と媒質との僅かの結合を検出することが可能になる。

## 【0030】

本発明の微細構造体は、上述の通り、局在プラズモン共鳴を応用したセンサに好適に用いられ得るものであるが、それに限らず、例えば被変調光を金属微粒子および金属薄膜の部分に入射させ、これらの部分の周囲に配した媒質の屈折率を変化させることにより被変調光を変調させる光変調素子等を構成することも可能である。そのような光変調素子に本発明の微細構造体を適用した場合は、上記媒質の僅かな屈折率変化により、大きな消光比が得られるようになる。

## 【0031】

なお先に述べた陽極酸化アルミナは、アルミニウムを酸性電解液中で陽極酸化することにより、該アルミニウムの表面に多孔性酸化被膜として形成されるもの

である。この陽極酸化アルミナは、直径数 nm～数百 nm 程度の極めて微細な孔が、互いに独立してその表面に対して略垂直な方向に延びる状態に形成され、またそれらの微細孔は略等間隔に形成されるという特徴を有するものである。そしてその微細孔の径や深さや間隔は、陽極酸化の条件を制御することにより、比較的自由に設定可能となっている（前記非特許文献 3 参照）。本発明の微細構造体を作製する際には、金属微粒子と金属薄膜とを概略前者の径以下の距離を置いた状態に配置するために、基体の微細孔の深さを正確に制御する必要があるので、上述のような特徴を有する陽極酸化アルミナは、この基体を構成する材料として極めて好適なものとなる。

#### 【0032】

なお上記の陽極酸化アルミナは、アルミニウムの表面に被膜として形成された状態でそのまま用いられてもよいし、あるいはアルミニウムの表面から一旦剥離された後、別の基板の上に固定した状態で用いられてもよい。

#### 【0033】

他方、本発明の微細構造体において、前記基体が互いに間隔を置いた状態に複数に分割され、それらが一体的に保持されている場合は、各基体をそれぞれ例えば試料が満たされているマイクロタイタプレートの各ウェルに浸漬させることにより、各基体に（つまりはそれらに保持されている金属微粒子および金属薄膜に）互いに異なる試料を同時に供給することが可能になる。そうであれば、試料供給作業が能率化され、また測定光を各基体に対して同時照射したり、あるいは短時間間隔で順次照射できることから測定光の検出も能率化されるので、多数の試料の分析、測定を短時間で行えるようになる。

#### 【0034】

##### 【発明の実施の形態】

以下、図面を参照して本発明の実施の形態について説明する。

#### 【0035】

図 1 は、本発明の一実施の形態による微細構造体 10 の側面形状を概略的に示すものである。図示されるように本実施の形態の微細構造体 10 は、アルミニウム基板 11 の上に形成された層状の基体としての陽極酸化アルミナ 12 と、この陽極酸化

アルミナ12の一表面（図中の上表面）に多数形成された微細孔12aの中に充填された金（Au）の微粒子13と、陽極酸化アルミナ12の上記一表面において微細孔12aの周囲部分に形成された金の薄膜14とからなるものである。

#### 【0036】

この微細構造体10において、微細孔12aの深さは一例として200nm以下程度とされ、その底部に充填される金微粒子13の直径は例えば数nm～100nm程度とされる。そして金微粒子13と金薄膜14との間の距離、つまり前者の上端から後者の下端との間の距離は、金微粒子13の直径以下とされる。

#### 【0037】

ここで、上記構成の微細構造体10を作製する方法の一例を、その工程を概略的に示す図2を参照して説明する。まず同図（1）に示すように、表面部分に陽極酸化アルミナ12の皮膜が形成されたアルミニウム基板11を用意し、この陽極酸化アルミナ12に対して、微細孔12aが形成されている一表面側から金を蒸着する。この処理により、同図（2）に示すように陽極酸化アルミナ12の微細孔12a内に金微粒子13が充填されるとともに、陽極酸化アルミナ12の上記一表面上に金薄膜14が形成されて、本実施の形態の微細構造体10が完成する。

#### 【0038】

また本実施の形態の微細構造体10は、別の方法によって作製することも可能である。この別の方法を、その工程を概略的に示す図3を参照して説明する。まず同図（1）に示すように、表面部分に陽極酸化アルミナ12の皮膜が形成されたアルミニウム基板11を用意し、この陽極酸化アルミナ12の微細孔12aが形成されている一表面側に金を電解メッキする。この処理により、同図（2）に示すように陽極酸化アルミナ12の微細孔12a内に金微粒子13が充填される。なお、上記電解メッキの条件を適切に制御することにより、陽極酸化アルミナ12の表面部分には金メッキをせず、微細孔12aの中だけに金微粒子13を充填させることができる。

#### 【0039】

次に上記陽極酸化アルミナ12に対して、微細孔12aが形成されている一表面側から金を蒸着する。この処理により、同図（3）に示すように陽極酸化アルミナ12の上記一表面上に金薄膜14が形成されて、本実施の形態の微細構造体10が完成

する。この場合も蒸着の条件を適切に制御することにより、微細孔12aの中には金が蒸着されないようにして、陽極酸化アルミナ12の表面部分のみに金薄膜14を形成することができる。

#### 【0040】

なお、金微粒子13および金薄膜14の代わりに、その他の金属、例えば銀等から金属微粒子や金属薄膜を形成するようにしてもよい。しかし金は、本発明の微細構造体を形成する上で、以下の点から特に好ましい材料であると言える。すなわち、金は展性および延性に富む材料であるので、比較的低い温度下でも良好な蒸着が可能になる。また金は耐食性も高いので、微細構造体10を後述するセンサに適用した際には、安定した特性のセンサが実現され、またセンサの製造時および使用時の取扱いも容易化される。

#### 【0041】

次に、アルミニウム基板11に層状の陽極酸化アルミナ12を形成する方法について説明する。そのような方法としてはいくつかの方法が挙げられるが、基本的には、アルミニウム基板11を酸性電解液中で陽極酸化処理する際に、酸化被膜の生成と、生成された酸化被膜の溶解とを同時に進行させる方法が適用される。この方法によれば、陽極酸化の開始初期にアルミニウム基板11の上に形成された酸化被膜の表面に、酸による溶解作用で、微小なピット（小孔）がランダムに発生する。そして、陽極酸化の進行とともに、この中のいくつかのピットが優先的に成長して、略等間隔に配列するようになる。酸化被膜において一旦ピットが形成された部分では、他の部分と比較してより高い電場が加わるので、その部分の溶解がより促進される。その結果、層状の陽極酸化アルミナ12においては、その成長とともに選択的に溶解されて微細孔12aが形成される一方、溶解されないで微細孔12aを取り囲むように残る部分が形成される。

#### 【0042】

以上のようにして得られる陽極酸化アルミナ12においては、多数の微細孔12aが規則的に配列して形成される。これらの微細孔12aは、陽極酸化アルミナ12の表面に対して略垂直方向に延び、そして互いに略同一の断面形状で、底部が閉じられた円柱状空間となる。

## 【0043】

なお、特開 2001-9800 号並びに特開 2001-138300 号には、上記微細孔の形成位置を制御する方法が開示されている。これらの方法では、例えばアルミニウムに集束イオンビームを照射する等により、所望の位置に溶解開始点を形成する。この処理の後に前述のような陽極酸化処理を行うことにより、所望の位置に微細孔 12a を形成することができる。また、上記集束イオンビームを照射する際に、その照射量、ビーム径、照射エネルギー等の条件を制御することにより、溶解開始点の凹み形状や組成を変えることができるので、最終的に形成される微細孔 12a の直径も自在に制御可能となる。

## 【0044】

また、微細孔 12a の配列を特に高密度化させる方法として、例えばシュウ酸を用いる方法がある。すなわち、陽極酸化用の電解液としてシュウ酸を用い、40 V 程度の定電圧下で陽極酸化処理を行うことにより、微細孔 12a が規則的に配列して高密度に形成されるようになる。この微細孔 12a の配列の規則化は、陽極酸化時間の経過に伴って進行するので、長時間陽極酸化処理することにより、高度に規則化して高密度に配置された微細孔 12a を形成することができる。

## 【0045】

以上のようにして微細孔 12a の直径、間隔、深さを比較的自由に制御できるので、金微粒子 13 および金薄膜 14 を任意の均一サイズに形成でき、またそれらを規則的に配置可能となる。その結果、微細構造体 10 を後述のセンサに適用した際には、その感度を高め、またその感度を安定化することができる。

## 【0046】

次に、本発明によるセンサの実施の形態について説明する。図 4 は、上記微細構造体 10 を用いたセンサの一実施の形態を示す側面図である。図示の通りこのセンサは、微細構造体 10 を底部に固定して上面には透明窓 22 が形成された容器 20 と、この容器 20 内の微細構造体 10 に向けて測定光 23 を斜め照射する白色光源 24 と、微細構造体 10 で反射した測定光 23 を分光検出する分光検出器 25 とから構成されたものである。

## 【0047】

なお容器20内において微細構造体10は、金微粒子13が充填されるとともに金薄膜14が形成された陽極酸化アルミナ12の部分が上側を向く状態に配置されている。またこの容器20内には、上記陽極酸化アルミナ12に接触するようにして、測定対象の液体試料21が供給される。

#### 【0048】

微細構造体10に対して透明窓22越しに白色光である測定光23を照射すると、該測定光23は金微粒子13および金薄膜14（図1参照）において反射し、この反射した測定光23が、分光検出器25によって分光検出される。またこの場合、測定光23は金微粒子13および金薄膜14が存在する陽極酸化アルミナ12の部分を透過し、アルミニウム基板11において上向きに反射する。ここで反射した測定光23も、分光検出器25によって分光検出される。

#### 【0049】

こうして検出される反射光の分光強度特性は、基本的に図5に実線で示すようなものとなる。つまり、陽極酸化アルミナ12の金微粒子13の部分に測定光23が照射されたとき、ある特定の波長 $\lambda_{LP}$ の光に関しては局在プラズモン共鳴によって測定光の散乱や吸収が特異的に増大する。そこで、この波長 $\lambda_{LP}$ の光については、反射光強度が著しく低くなる。

#### 【0050】

そして、局在プラズモン共鳴が生じる光波長（共鳴ピーク波長） $\lambda_{LP}$ 、並びに測定光23の散乱や吸収の程度は、金微粒子13の周囲に存在する液体試料21の屈折率に依存する。つまり、この屈折率が大であるほど共鳴ピーク波長 $\lambda_{LP}$ は長波長側にシフトし、また測定光23の散乱や吸収は増大する。したがって、図4に示すように容器20内に液体試料21を貯えた状態で陽極酸化アルミナ12の部分に測定光23を照射し、そのときの例えば共鳴ピーク波長 $\lambda_{LP}$ を検出することにより、液体試料21の屈折率や、その屈折率に対応する液体試料21の物性等を測定することができる。

#### 【0051】

また、このセンサにおいて用いられている微細構造体10は、金微粒子13と概略その径以下の距離を置いた状態で金薄膜14が形成されたものであるので、金微粒

子13に測定光23を照射した際に生じる近接場光がこの金薄膜14と相互作用し、測定光23において電気多重極子による吸収スペクトルが発生する。さらに、透明な陽極酸化アルミナ12の中で全反射する測定光23と金薄膜14との相互作用により、表面プラズモン共鳴も励起される。

#### 【0052】

そこでこのセンサにおいては、局在プラズモン共鳴と電気多重極子と表面プラズモン共鳴との相乗効果により、測定光23の吸収、散乱スペクトル特性が鋭敏に変化するようになる。具体的に、図5に示す測定光23の吸収、散乱スペクトル特性は、金微粒子13による局在プラズモン共鳴のみを応用した場合は、図中に破線で示すようなものとなるのに対し、本実施の形態においてその特性は実線表示のようなものとなり、僅かの波長変化つまり液体試料21の屈折率変化に対して、反射光強度が鋭く変化するようになる。それにより、このセンサを用いれば、液体試料21の屈折率や、その屈折率に対応する液体試料21の物性等を極めて精度良く測定可能となる。

#### 【0053】

なお図5に示すような特性は、予め経験あるいは実験に基づいて求めておくことができる。

#### 【0054】

ここで上記実施の形態では、反射した白色光である測定光23を分光検出して共鳴ピーク波長 $\lambda_{LP}$ を検出するようにしているが、測定光として単色光を用い、上記共鳴ピーク波長 $\lambda_{LP}$ のシフトや、測定光23の散乱、吸収の変化に伴う光強度の変化を検出しても、液体試料21の屈折率や物性等を測定可能である。

#### 【0055】

次に図6を参照して、本発明の別の実施の形態による微細構造体30について説明する。この微細構造体30は、図1に示した微細構造体10と比べると、金微粒子13および金薄膜14の上に予め抗体31が固定されている点が基本的に異なるものである。なおこの図6において、図1中の要素と同等の要素には同番号を付してあり、それらについての説明は特に必要のない限り省略する（以下、同様）。

#### 【0056】

この微細構造体30は、図7に示すバイオセンサを構成するために用いられ得る。このバイオセンサは、図4に示したものと比べると、微細構造体10に代えて微細構造体30が用いられている点のみが異なり、その他の構成は基本的に同様である。このバイオセンサにおいて、容器20内には微細構造体30の陽極酸化アルミナ12に接触するようにして、測定対象の検体溶液32が供給される。このとき検体溶液32内に、上記抗体31と特異的に結合する特定の抗原が含まれていると、図8に示すようにその抗原33が、微細構造体30の抗体31と結合する。

#### 【0057】

こうして抗体31に抗原33が結合すると、微細構造体30の金微粒子13および金薄膜14の周囲部分の屈折率が変化するので、分光検出器25によって検出される測定光23の吸収、散乱スペクトル特性が変化する。例えばこの変化は、抗体31と抗原33との結合前は図9に破線で示すように共鳴ピーク波長が $\lambda_{LP1}$ であったものが、結合後は同図に実線で示す通り共鳴ピーク波長が $\lambda_{LP2}$ に変わるように、共鳴ピーク波長のシフトとして現れる。そこで、分光検出器25によって共鳴ピーク波長の変化を検出することにより、抗体31と抗原33との結合の有無、つまり検体溶液32の中に抗原33が存在するか否かを調べることができる。

#### 【0058】

また本実施の形態においても、金微粒子13に測定光23を照射した際に生じる近接場光がこの金薄膜14と相互作用し、測定光23において電気多重極子による吸収スペクトルが発生する。さらに、透明な陽極酸化アルミナ12の中で全反射する測定光23と金薄膜14との相互作用により、表面プラズモン共鳴も励起される。それにより、局在プラズモン共鳴と電気多重極子と表面プラズモン共鳴との相乗効果により、測定光23の吸収、散乱スペクトル特性が十分鋭敏に変化するようになり、抗体31と抗原33との微かな結合を精度良く検出可能となる。

#### 【0059】

なお、より具体的に、上記抗体31と抗原33との組合せとしては、例えばビオチンとストレプトアビジンとの組合せ等が挙げられる。その場合、ビオチンの微細構造体30への固定をより強固にするために、陽極酸化アルミナ12の表面を、自己組織化単分子膜で修飾することが望ましい。その種の自己組織化単分子膜に関し



ては、例えば文献 Colin D.Bain and George M.Whitesides, “Modeling Organic Surfaces with Self-Assembled Monolayers” [Angewandte Chemie International Edition in English] 1989年、第28巻、第4号、p.506-512に詳しい記載がなされている。

#### 【0060】

次に図10を参照して、本発明の別の実施の形態による微細構造体およびセンサについて説明する。本実施の形態の微細構造体40は、図6に示した微細構造体30のアルミニウム基板11から、金微粒子13および金薄膜14が固定された陽極酸化アルミナ12の部分のみが分離されてなる形態のものである。なお、このように陽極酸化アルミナ12の部分単体で微細構造体40を構成する他、その部分を剛性の高い別の透明部材に固定して微細構造体を構成してもよい。

#### 【0061】

一方上記微細構造体40を用いるセンサは、その他に容器20、白色光源24および分光検出器25を設けて構成されている。本実施の形態において容器20には、対面する部分にそれぞれ透明窓22が形成されている。また白色光源24は、白色光である測定光23が一方の透明窓22から容器20内に進入する向きに配置され、分光検出器25は容器20内を通過して他方の透明窓22から出射した測定光23を受光する向きに配置されている。また微細構造体40は、容器20内の測定光23の光路に入り込む位置に配されている。

#### 【0062】

上記のセンサにおいて、容器20内には測定対象の検体溶液32が供給される。そして容器20内を進行する測定光23は、検体溶液32に接している微細構造体40の金微粒子13および金薄膜14の部分透過し、分光検出器25によって検出される。したがってこのセンサにおいても、図7に示したセンサと同様にして、抗体31（図中、「Y」印で表示）と抗原33との結合を精度良く検出可能となる。

#### 【0063】

次に図11を参照して、本発明の別の実施の形態による微細構造体およびセンサについて説明する。本実施の形態の微細構造体50は、図10に示した微細構造体40と比べると、陽極酸化アルミナ12の裏面（図中の右端面）から露出している

金微粒子13にも予め抗体31が固定されている点が異なり、その他の部分は上記微細構造体40と基本的に同様に構成されている。

#### 【0064】

センサも、図10に示したものと比べると、上記微細構造体50を用いる点だけが異なり、その他は同様に構成されている。このセンサにおいても、図10に示したセンサと同様にして、抗体31と抗原33との結合を精度良く検出することができる。

#### 【0065】

次に図12を参照して、本発明のさらに別の実施の形態による微細構造体について説明する。本実施の形態の微細構造体60は、例えば図11に示した微細構造体40を構成する陽極酸化アルミナ12が複数、所定間隔を置いて一列に配列した状態で保持部材61に一体的に保持されてなるものである。なお図示は省略してあるが、陽極酸化アルミナ12においては、上記微細構造体40と同様に金微粒子13および金薄膜14が形成され、そしてそれらには各々抗体31が固定されている。

#### 【0066】

本実施の形態において上記陽極酸化アルミナ12は、一例として8本が一体的に固定され、それらの配列ピッチは、例えば $8 \times 12 = 96$ 穴のマイクロタイタプレート62のウェル63の配列ピッチと同一とされている。したがって、この微細構造体60の8本の陽極酸化アルミナ12を、マイクロタイタプレート62の一方向に8個並んでいるウェル63にそれぞれ浸漬させて、各ウェル63に貯えられている相異なる検体溶液32を同時供給することができる。

#### 【0067】

このようにして検体溶液32の供給がなされた微細構造体60に対しては、例えば図10、11に示されるような白色光源24および分光検出器25を用いて、抗体31と抗原33との結合を検出することができる。なおその場合、検体溶液を貯えるための容器20は勿論不要となる。

#### 【0068】

そして、上記白色光源24および分光検出器25の組合わせを8組設けておけば、相異なる検体溶液32が供給された8本の陽極酸化アルミナ12に対する測定光照射

および透過光検出を同時に行うことが可能になる。また、そのような白色光源24および分光検出器25の組合わせを1組だけ設けておき、その組に対して微細構造体60を相対移動させて、8本の陽極酸化アルミナ12を短時間間隔で順次送り込むようにしても、測定光照射および透過光検出を能率良く行うことができる。

#### 【0069】

以上の通り、本実施の形態の微細構造体60を用いれば、試料の供給作業、並びに測定光照射および透過光検出を能率良く行うことができるので、多数の試料の分析、測定を短時間で行うことが可能になる。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図1】

本発明の一実施の形態による微細構造体を示す概略側面図

##### 【図2】

図1に示した微細構造体を作製する方法を説明する概略図

##### 【図3】

図1に示した微細構造体を作製する別の方法を説明する概略図

##### 【図4】

本発明の一実施の形態によるセンサを示す概略側面図

##### 【図5】

図4のセンサにおいて検出される測定光の分光強度特性を示すグラフ

##### 【図6】

本発明の別の実施の形態による微細構造体を示す概略側面図

##### 【図7】

本発明の別の実施の形態によるセンサを示す概略側面図

##### 【図8】

図6の微細構造体の試料分析時の状態を示す概略側面図

##### 【図9】

図7のセンサにおいて検出される測定光の分光強度特性の変化を説明するグラフ

##### 【図10】

本発明のさらに別の実施の形態による微細構造体およびセンサを示す概略側面

図

【図 1 1】

本発明のさらに別の実施の形態による微細構造体およびセンサを示す概略側面

図

【図 1 2】

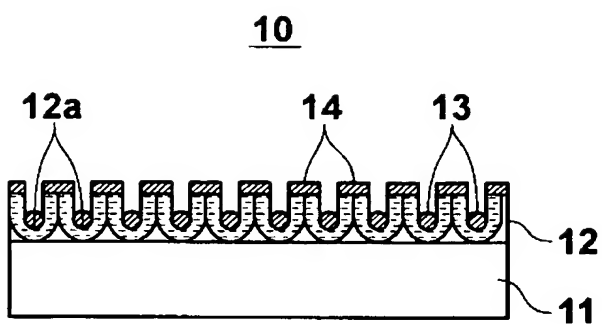
本発明のさらに別の実施の形態による微細構造体を示す概略側面図

【符号の説明】

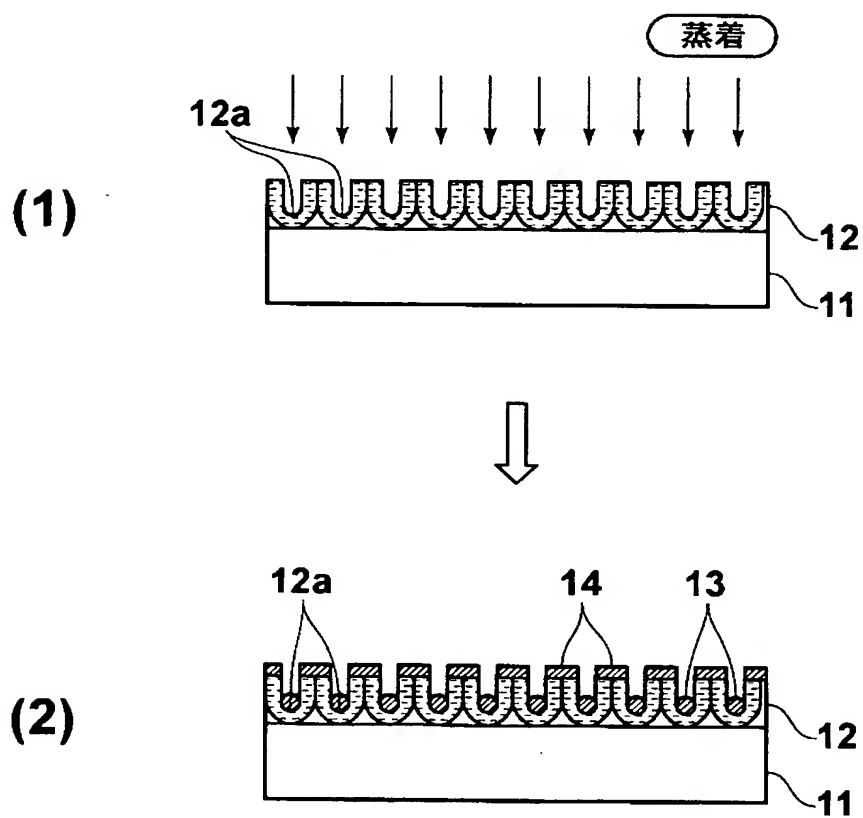
- 10、30、40、50、60    微細構造体
- 11    アルミニウム基板
- 12    陽極酸化アルミナ
- 12 a    陽極酸化アルミナの微細孔
- 13    金微粒子
- 14    金薄膜
- 20    容器
- 21    液体試料
- 22    透明窓
- 23    測定光
- 24    白色光源
- 25    分光検出器
- 31    抗体
- 32    検体溶液
- 33    抗原
- 61    保持部材
- 62    マイクロタイタプレート
- 63    マイクロタイタプレートのウェル

【書類名】 図面

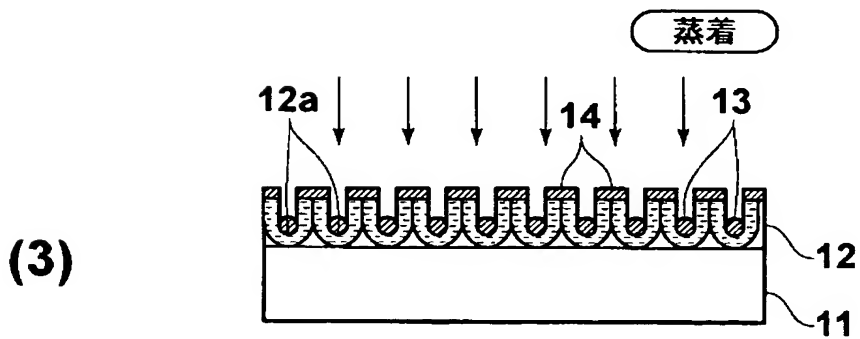
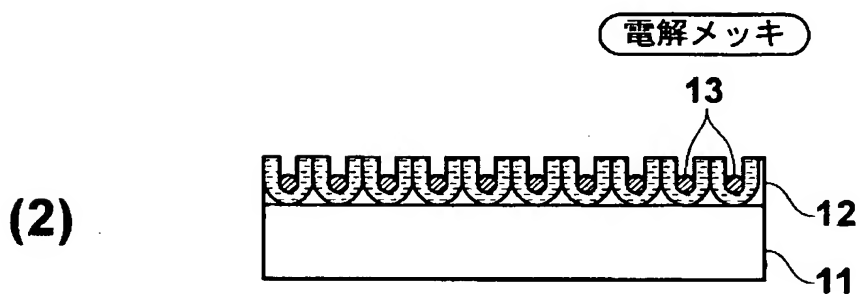
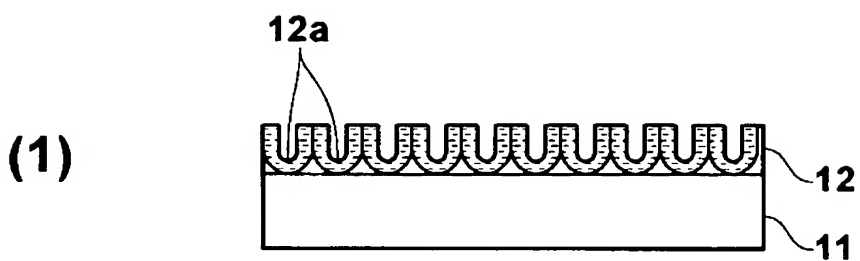
【図 1】



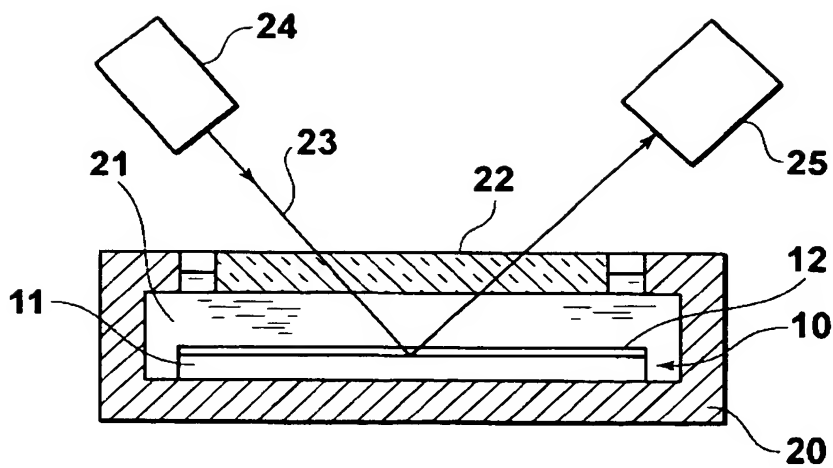
【図 2】



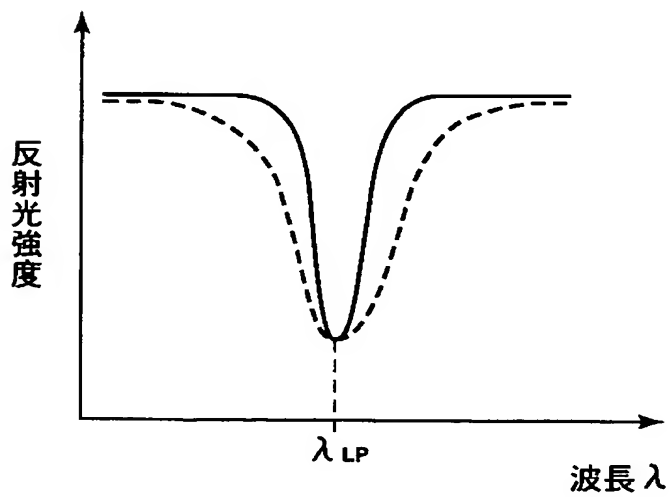
【図 3】



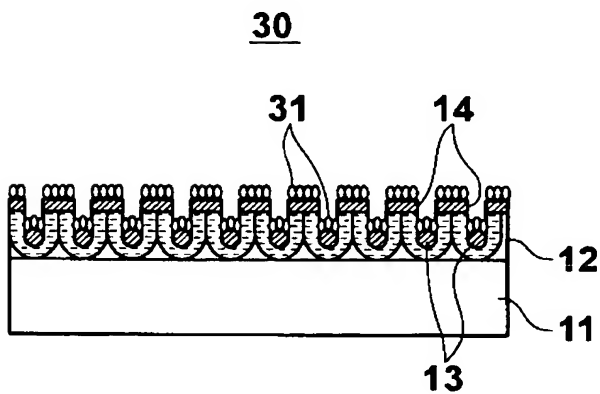
【図 4】



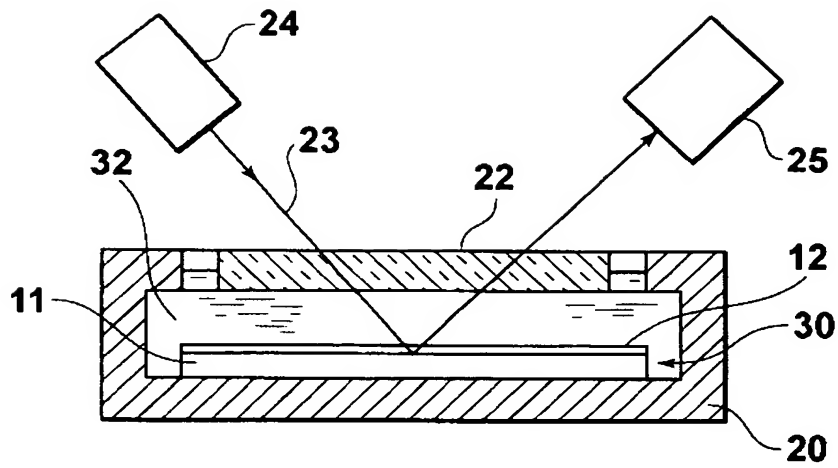
【図 5】



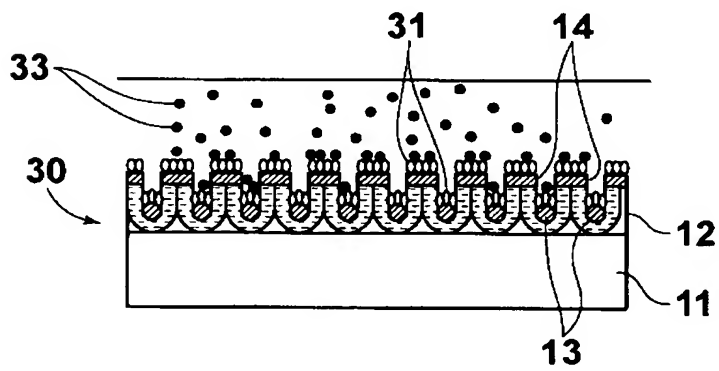
【図 6】



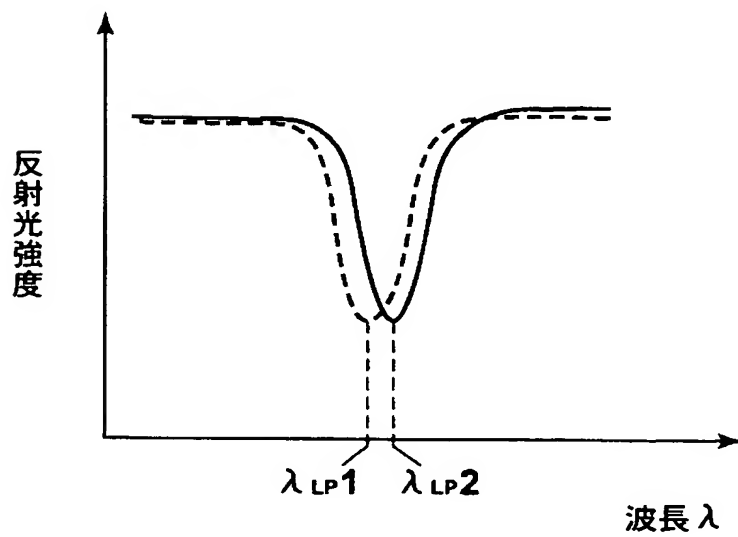
【図 7】



【図 8】

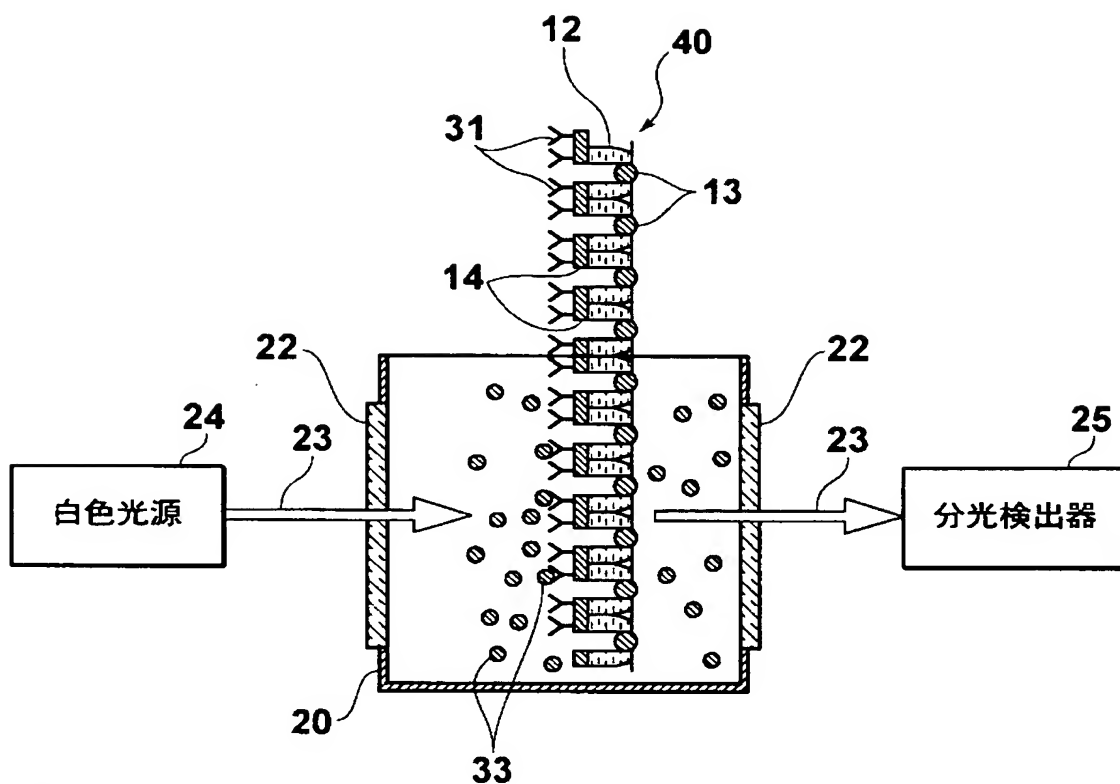


【図 9】

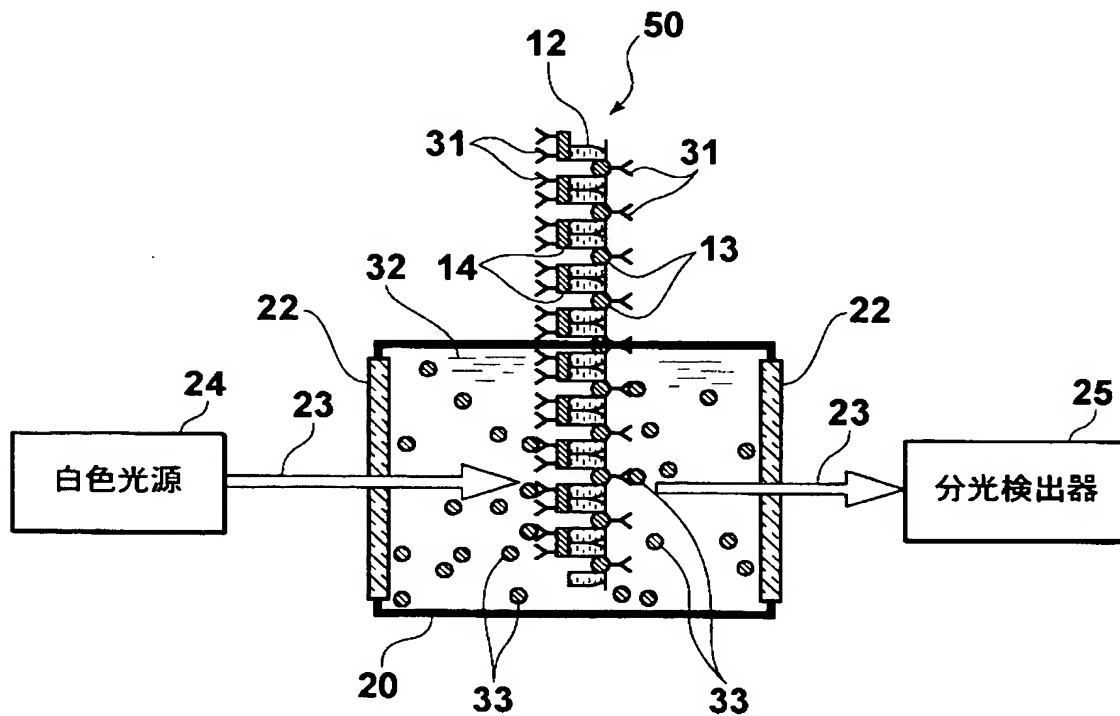




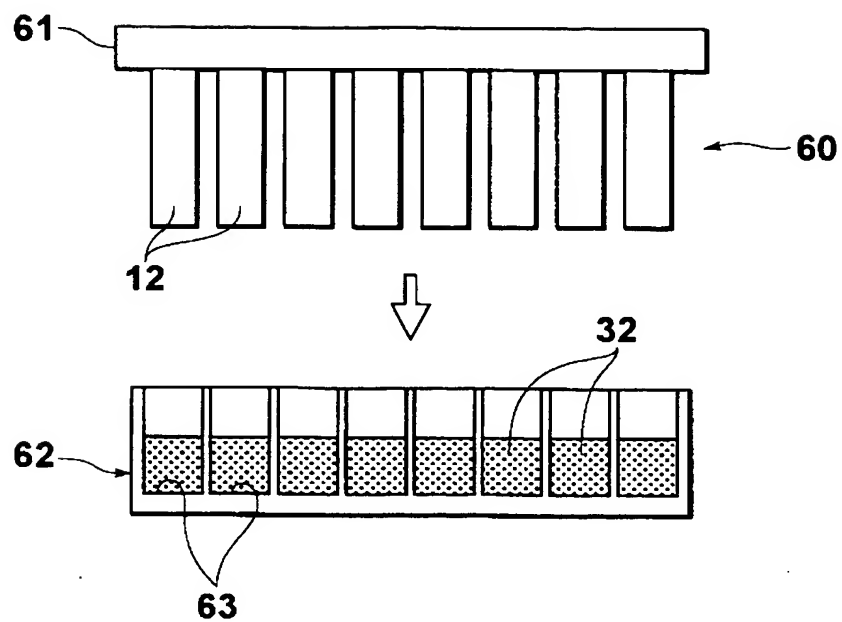
【図10】



【図11】



【図 12】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 局在プラズモン共鳴を応用したセンサに用いられる微細構造体を、試料の僅かな屈折率変化あるいは物性の変化を検出可能なものとする。

【解決手段】 一表面に複数の微細孔12 a が形成された層状の基体12を陽極酸化アルミナ等を用いて構成し、この基体12の前記微細孔12 a 内に金属微粒子13を充填させるとともに、この金属微粒子13と概略その径以下の距離を置いた状態で、前記一表面において微細孔12 a の周囲部分に金属薄膜14を形成して微細構造体10を構成する。

【選択図】 図 1

## 認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 0 2 2 2 2 6
受付番号	5 0 3 0 0 1 4 8 9 2 3
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0 0 9 0
作成日	平成 1 5 年 2 月 3 日

## &lt;認定情報・付加情報&gt;

【提出日】 平成15年 1月30日

## 【特許出願人】

【識別番号】 000005201

【住所又は居所】 神奈川県南足柄市中沼 2 1 0 番地

【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

## 【代理人】 申請人

【識別番号】 100073184

【住所又は居所】 神奈川県横浜市港北区新横浜 3 - 1 8 - 3 新横浜 K S ビル 7 階

【氏名又は名称】 柳田 征史

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100090468

【住所又は居所】 神奈川県横浜市港北区新横浜 3 - 1 8 - 3 新横浜 K S ビル 7 階

【氏名又は名称】 佐久間 剛

次頁無

特願 2 0 0 3 - 0 2 2 2 2 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 5 2 0 1 ]

1 . 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 1 4 日

[変更理由]

新規登録

住 所

神奈川県南足柄市中沼 2 1 0 番地

氏 名

富士写真フイルム株式会社